

FINNEGAN, HENDERSON, FARABOW, GARRETT & DUNNER, L.L.P.

1300 I STREET, N. W.
WASHINGTON, DC 20005-3315

202 • 408 • 4000
FACSIMILE 202 • 408 • 4400

WRITER'S DIRECT DIAL NUMBER:

ATLANTA
404 • 653 • 6400
PALO ALTO
650 • 849 • 6600



TOKYO
011 • 813 • 3431 • 6943
BRUSSELS
011 • 322 • 646 • 0353

July 09, 1999

ATTORNEY DOCKET NO. 03806.0456

BOX PATENT APPLICATION

Assistant Commissioner for Patents
Washington, D.C. 20231

New U.S. Patent Application

Title: PROCESS FOR THE PREPARATION OF HYDROXYMETHYLBUTYRIC
ACID

- (1) Inventor and address: Michel GARRAIT, MILLERY, FRANCE
- (2) Inventor and address: Georges GROS, ANTONY, FRANCE

Sir:

We enclose the following non-English papers for filing in the United States Patent and Trademark Office, in connection with the above application, in accordance with 37 C.F.R. §1.52(d) and §608.01 of the MPEP, Filing of Non-English Language Applications. Applicants await notification from the Patent and Trademark Office of the time set for filing the Declaration.

1. Non-English application-19 pages, including 1 independent claim and 14 claims total.
2. Check in the amount of \$890.00 representing a \$760.00 filing fee and a Non-English language processing fee of \$130.00.

The Commissioner is hereby authorized to charge any additional filing fees and any other fees due under 37 C.F.R. § 1.16 or § 1.17 during the pendency of this application to our Deposit Account No. 06-0916.

FINNEGAN, HENDERSON, FARABOW, GARRETT & DUNNER, L.L.P.

An English translation of the non-English language papers will be filed in the United States Patent and Trademark Office within the required time period.

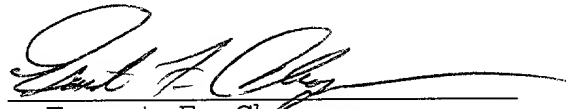
Applicants claim the right to priority based on French Application No. FR N°98/08872 filed July 10, 1998.

Please accord this application a serial number and filing date.

Respectfully submitted,

FINNEGAN, HENDERSON, FARABOW,
GARRETT & DUNNER, L.L.P.

By



Ernest F. Chapman
Reg. No. 25,961

03806.0456/mld
Enclosures

03806.0456/mld

ST 98019
France

BREVET D'INVENTION

PROCEDE DE PREPARATION DE L'ACIDE
HYDROXYMETHYLTHIOBUTYRIQUE

RHONE-POULENC NUTRITION ANIMALE S.A.

ABREGE

L'invention concerne un nouveau procédé de préparation de l'acide hydroxyméthylthiobutyrique par hydrolyse sulfurique de l'hydroxyméthylthiobutyronitrile.

PROCEDE DE PREPARATION DE L'ACIDE
HYDROXYMETHYLTHIOBUTYRIQUE

La présente invention concerne un nouveau procédé de préparation
5 de l'acide 2-hydroxy 4-méthylthiobutyrique. Il concerne plus particulièrement
un procédé d'hydrolyse du 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile.

L'acide 2-hydroxy 4-méthylthiobutyrique est connu comme étant
utilisé comme analogue de la méthionine pour nourrir les animaux d'élevage
et principalement parmi ces animaux les volailles. Ce produit est
10 commercialisé sous les marques Rhodimet AT 88™ ou Alimet™.

Il est connu de préparer l'acide 2-hydroxy 4-méthylthiobutyrique par
différents procédés d'hydrolyse du 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile.
L'hydrolyse est réalisée par un acide minéral tel que l'acide chlorhydrique ou
sulfurique ou peut encore être réalisée par hydrolyse enzymatique.

15 Il est connu selon le brevet GB No915 193 d'hydrolyser le 2-hydroxy
4-méthylthiobutyronitrile en acide 2-hydroxy 4-méthylthiobutyrique en
présence d'un acide minéral. Ce brevet décrit l'hydrolyse continue avec un
acide sulfurique dilué du 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile et l'acide
organique obtenu est récupéré par extraction avec un éther. Du au fait que
20 l'hydrolyse est effectuée en continu dans un réacteur agité le procédé décrit
dans ce brevet donne une hydrolyse incomplète du nitrile de départ et en
conséquence la présence de dérivés indésirables qui ne peuvent être donnés
aux animaux sans risque.

Il est aussi connu d'après le brevet US No4 524 077 d'hydrolyser le
25 même nitrile de départ qui est le 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile avec de
l'acide sulfurique en deux étapes suivi d'une extraction du milieu d'hydrolyse
par un solvant non miscible à l'eau. Le procédé en deux étapes consiste dans
une première étape à utiliser un acide sulfurique ayant une concentration
entre 50 et 70% en poids et à une température comprise entre 25 et 65°C.
30 L'introduction du 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile est effectuée pendant

0000020 = 030583

une durée de 30 à 60 minutes et l'hydrolyse du nitrile en amide correspondant est effectuée pendant une période de 30 à 90 minutes. Le 2-hydroxy 4-méthylthiobutyramide est ensuite converti en acide 2-hydroxy 4-méthylthiobutyrique par une étape ultérieure d'hydrolyse à une température
5 située dans une fourchette allant de 70 à 120 °C. L'étape finale d'hydrolyse est effectuée avec un acide ayant une teneur comprise entre 30 et 50% en poids. En pratique cette teneur est obtenue par addition d'eau. Dans ces conditions le 2-hydroxy 4-méthylthiobutyramide est transformé en acide 2-hydroxy 4-méthylthiobutyrique en 60 à 180 minutes. Pour transformer le nitrile
10 en acide le rapport molaire de l'acide sulfurique par rapport au nitrile est compris entre 1 et 1.1.

Le brevet US No 4 912 257 décrit un procédé où le même nitrile c'est à dire le 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile est hydrolysé avec de l'acide sulfurique de telle façon que le rapport molaire de l'acide sulfurique avec le 2-
15 hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile soit compris entre 0.5 et 2 pour former un mélange réactionnel contenant 20-50% en poids d'acide sulfurique. Le mélange est maintenu à une température maximale de 50°C dans un réacteur agité pendant 30-60 minutes. La deuxième étape réactionnelle est réalisée dans un second réacteur chauffé à une température comprise entre 60 et
20 140°C pendant environ 5 à 6 heures.

La demande de brevet publiée sous le numéro WO 96/40630 décrit la même réaction d'hydrolyse en deux étapes. Le rapport préféré entre l'acide sulfurique et le 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile est toujours compris au départ de la mise en route de la réaction entre 1.15 et 1.25 puis lorsque la
25 réaction est en état stationnaire entre 0.9 et 1.2 et plus préférentiellement entre 0.95 et 1.05. De nombreux exemples ont été réalisés pour faire varier ce rapport. Tous les exemples où le rapport est inférieur à 0.88 montrent un taux de conversion du 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile inférieur à 95% ce qui est largement insuffisant pour une exploitation industrielle. Dans cette

demande de brevet la conclusion est qu'il faut utiliser un rapport de l'acide sulfurique au nitrile compris entre 1.0 et 1.2.

L'inconvénient d'utiliser ces quantités d'acide sulfurique, comprises entre 1.0 et 1.2 mole par mole de 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile est le fait qu'en fin de réaction on retrouve des quantités de sulfates d'ammonium proportionnelles aux quantités d'acide sulfurique introduites. Ces quantités élevées de sulfate provoquent un problème majeur de rejets industriels qu'il est de plus en plus difficile de résoudre. Par ailleurs le milieu étant fortement acide se trouve très corrosif à chaud et nécessite l'utilisation de matériaux exotiques. D'un point de vue réactionnel un rapport de 0.5 semblerait suffisant mais il se révèle chimiquement dans les conditions utilisées jusqu'à maintenant inopérant. Il semblait donc impossible de descendre en ce qui concerne le rapport molaire de l'acide sulfurique par rapport au nitrile en dessous de 0.88 qui est l'extrême limite qui semble être opérable dans la demande de brevet ci-dessus évoquée.

Il est apparu de façon tout à fait étonnante qu'il était possible de réaliser l'hydrolyse du 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile en acide 2-hydroxy 4-méthylthiobutyrique avec d'excellents rendements avec un rapport molaire d'acide sulfurique par rapport au 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile compris entre 0.6 et 0.88. On préfère utiliser un rapport molaire compris entre 0.7 et 0.85.

De préférence la première étape qui est une réaction d'hydratation du 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile en 2-hydroxy 4-méthylthiobutyroamide est réalisée en milieu acide sulfurique très concentré et en présence d'une quantité d'eau suffisante pour réaliser cette réaction. La vitesse de cette réaction est inversement proportionnelle à la quantité d'eau. Ainsi une quantité d'eau au moins égale à une mole d'eau par mole de 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile est nécessaire et une quantité molaire d'eau comprise entre 1 et 3.0 est préférée. On utilise encore plus préférentiellement un

rapport molaire entre l'eau et le 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile compris entre 1 et 2.5.

Cette faible concentration en eau limite très fortement lors de la première étape l'hydrolyse successive du 2-hydroxy 4-méthylthiobutyroamide en acide 2-hydroxy 4-méthylthiobutyrique. On préfère ainsi lors de cette première étape ne pas produire plus de 5%, de préférence moins de 2% en poids d'acide 2-hydroxy 4-méthylthiobutyrique. On préfère également lors de cette première étape obtenir une concentration en 2-hydroxy 4-méthylthiobutyroamide supérieure à 95% en poids et de préférence supérieure à 98% en poids. Les conditions opératoire utilisées lors de cette première étape sont choisies dans des limites ne conduisant pas à la production d'acide 2-hydroxy 4-méthylthiobutyrique, on préfère ainsi travailler à une température inférieure à 60°C et notamment comprise entre 0°C et 50°C. La réaction est de préférence réalisée dans un système de réacteurs continu et en série avec un temps de séjour compris entre 15 minutes et 2 heures. La pression réactionnelle est de préférence choisie entre 0.01 et 3 bars.

La seconde étape de la réaction est une hydrolyse du 2-hydroxy 4-méthylthiobutyroamide en acide 2-hydroxy 4-méthylthiobutyrique, elle est réalisée en présence de la quantité subsistante d'acide sulfurique non consommée dans la première étape et en présence d'une quantité d'eau supplémentaire évitant la séparation de phases dans le milieu réactionnel. Cette étape est de préférence réalisée en présence d'au moins 28% en poids d'eau. En ce qui concerne les conditions réactionnelles, on préfère travailler à une température comprise entre 90 et 130°C. De préférence on opère sous une pression comprise entre 0,5 bar et une pression de 5 bars. Une pression inférieure à la pression atmosphérique permet d'éliminer des traces de gaz légers malodorant par exemple du type diméthylsulfure, diméthyldisulfure et méthylmercaptan. Le faible excès d'acide et la présence de sulfate acide

d'ammonium limitent fortement le pouvoir corrosif du milieu à cette température.

Selon une meilleure manière de mise en oeuvre du procédé selon l'invention on introduit lors de la première étape une solution de 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile concentrée ou on évapore une solution aqueuse de 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile. Lorsque l'on procède comme décrit ci-avant c'est à dire lorsque l'on évapore l'eau contenue dans la solution aqueuse de 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile, l'eau évaporée à la première étape est avantageusement recyclée à la deuxième étape

10 Selon un meilleur moyen industriel de mise en oeuvre de l'invention on procède selon l'enchaînement des étapes suivant au départ d'une solution de 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile concentrée ou diluée :

Selon un premier procédé de mise en oeuvre industrielle on met en oeuvre une solution de 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile concentré et d'H₂SO₄ concentré, contenant moins de 20% en poids d'eau.

Le 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile concentré à environ 80 % en poids et l'acide sulfurique concentré à environ 90 % en poids sont alimentés dans un appareil dans lequel le 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile est hydraté. On obtient ainsi une solution contenant du 2-hydroxy 4-méthylthiobutyramide. On ajoute de l'eau à cette solution pour éviter la précipitation du sulfate acide d'ammonium pendant l'hydrolyse du 2-hydroxy 4-méthylthiobutyramide. La solution obtenue après hydrolyse contient de l'acide 2-hydroxy 4-méthylthiobutyrique. L'acide 2-hydroxy 4-méthylthiobutyrique est récupéré à partir de cette solution.

25 On peut, par exemple, réaliser ce procédé en continu, semi continu ou discontinu. Lorsque le procédé est mis en oeuvre en continu, l'appareillage utilisé pour l'hydratation du 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile

peut comprendre un premier réacteur agité avec boucle de recirculation externe qui notamment sert à éliminer les calories dégagées par la réaction. L'hydratation du 2-hydroxy 4-methylthiobutyronitrile pourra être terminée dans un ou plusieurs réacteurs, agités ou piston, de préférence, en série avec le
5 premier réacteur. On obtient ainsi une solution contenant du 2-hydroxy 4-methylthiobutyramide.

On ajoute de l'eau à cette solution, pour éviter la précipitation du sulfate acide d'ammonium lors de l'hydrolyse du 2-hydroxy 4-methylthiobutyramide. L'appareillage utilisé pour l'hydrolyse du 2-hydroxy 4-
10 methylthiobutyramide peut notamment comprendre un premier réacteur agité. L'hydrolyse du 2-hydroxy 4-methylthiobutyramide peut être terminée selon un schéma de mise en oeuvre industrielle dans un ou plusieurs réacteurs, agités ou piston, en série avec le premier réacteur d'hydrolyse.

Selon un deuxième procédé de mise en oeuvre à partir du 2-hydroxy
15 4-methylthiobutyronitrile dilué (par exemple 50 %) et d'H₂SO₄, on procède selon les étapes suivantes :

Le 2-hydroxy 4-methylthiobutyronitrile concentré à environ 50 % en poids et l'acide sulfurique sont alimentés dans un appareil dans lequel on élimine une partie de l'eau apportée par les réactifs pour se ramener dans les
20 conditions décrites au premier procédé de mise en oeuvre et on hydrate le 2-hydroxy 4-methylthiobutyronitrile. On obtient ainsi une solution contenant du 2-hydroxy 4-methylthiobutyramide. On ajoute de l'eau, notamment l'eau éliminée précédemment, à cette solution avant d'hydrolyser le 2-hydroxy 4-methylthiobutyramide. La solution obtenue après hydrolyse contient de l'acide
25 2-hydroxy 4-methylthiobutyrique. L'acide 2-hydroxy 4-methylthiobutyrique est récupéré à partir de cette solution.

On peut, par exemple, réaliser ce procédé en continu, semi continu ou discontinu. Quand le procédé est réalisé en continu, l'appareillage utilisé pour l'hydratation du 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile peut comprendre un premier réacteur agité fonctionnant sous faible pression. Les calories
5 dégagées par la réaction servent à vaporiser l'eau excédentaire par rapport aux conditions du premier procédé de mise en oeuvre de l'invention à partir d'une solution concentrée de 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile. On pourra terminer le procédé comme indiqué précédemment.

Selon un troisième procédé de mise en oeuvre de l'invention on
10 réalise la fin de la deuxième étape sous pression. L'hydrolyse du 2-hydroxy 4-méthylthiobutyramide accélère lorsque la température augmente. Pour dépasser la température d'ébullition du milieu on peut réaliser cette étape sous pression.

Le mélange obtenu est ensuite traité comme décrit dans les brevets
15 US No4 524 077 ou US No 4 912 257. Ainsi le brevet US No 4 912 257 décrit à la suite de l'étape d'hydrolyse, une étape de neutralisation suivie par une étape de séparation biphasique et de séchage de chacune des deux phases suivie pour l'une des phases par une étape de filtration et pour l'autre par une étape de cristallisation. La mise au titre final se fait par addition d'eau.

20 Le brevet US No 4 524 077 consiste à réaliser une extraction directe du milieu d'hydrolyse par un solvant non miscible à l'eau suivie d'une évaporation dudit solvant en présence d'une quantité d'eau de façon à réduire l'apparition d'une coloration brune du produit obtenu. Le solvant est choisi notamment parmi la méthyléthylcétone, la méthylisobutylcétone, le
25 méthyltertiobutyléther, le diisopropyléther, le diéthylcarbonate.

Le procédé décrit dans le brevet US No 4 912 257 consiste à réaliser une séparation biphasique. On additionne au milieu issu de l'étape d'hydrolyse un agent de neutralisation du type ammoniacque. Le milieu se

sépare en une phase organique (1) contenant l'acide recherché et des sels subsistants. La phase aqueuse (2) constituant l'autre phase contient essentiellement des sels minéraux, surtout du sulfate d'ammonium et des traces d'acide organique. Les deux phases peuvent être évaporées de façon à éliminer l'eau pour obtenir une solution organique d'acide 2-hydroxy 4-méthylthiobutyrique contenant de faibles quantités de sulfate d'ammonium qui cristallise, ce dernier est séparé par filtration et l'acide 2-hydroxy 4-méthylthiobutyrique est adaptée au titre commercial recherché (88% en poids) par addition d'eau. Une autre solution consiste à se débarrasser des sels minéraux présents dans la solution d'acide 2-hydroxy 4-méthylthiobutyrique par addition d'un solvant organique peu miscible à l'eau tel que notamment la méthyléthyl cétone, la méthylisobutyl cétone, le diéthylcarbonate. On observe alors le relargage d'une phase aqueuse saline la phase organique est débarrassée du solvant par évaporation et la solution finale d'acide 2-hydroxy 4-méthylthiobutyrique est adaptée au titre commercial par addition d'eau.

La phase aqueuse (2) est évaporée de façon à précipiter les sels minéraux, essentiellement le sulfate d'ammonium qui peut être commercialisé tel quel mais qui contient des traces de dérivés organiques malodorants. Cette phase aqueuse peut aussi être traitée de façon à l'épuiser en acide 2-hydroxy 4-méthylthiobutyrique. Cet épuisement est réalisé par addition d'un solvant peu miscible à l'eau choisi parmi la méthyléthyl cétone, la méthylisobutyl cétone et le diéthylcarbonate. La phase aqueuse débarrassée de ses dérivés organiques est séchée de façon à isoler les sels minéraux inodores et commercialisables directement. La phase organique d'épuisement est recyclée par exemple avec la phase acide 2-hydro 4-méthylthiobutyrique afin de récupérer les quantités d'acide extraites de la phase aqueuse saline.

[illegible]

EXEMPLE COMPARATIF1 Essai en réacteur fermé, à ratio H_2SO_4 /Cyanhydrine =1.2

Dans un réacteur en verre de 250 ml muni :

- d'une double enveloppe dont la température est régulée par circulation
- 5 d'huile,
- d'un agitateur,
- d'un condenseur,
- d'un thermocouple,

on charge un pied de 89 g de cyanhydrine à 78 % poids dans l'eau et 45 g

10 d'eau. On obtient ainsi de la cyanhydrine à 52 % pds dans l'eau.

On ajoute progressivement 65.5 g d'acide sulfurique 95 % (le ratio molaire acide sulfurique/cyanhydrine est donc égal à 1.2, le ratio molaire eau/cyanhydrine est égal à 7.11) en maintenant la température du mélange réactionnel en dessous de 60 °C.

- 15 L'analyse du milieu montre que seulement 55 % de la cyanhydrine est convertie. Les sélectivités en HMTBM et en HMTBA sont, respectivement, de 91 % et 9 %.

On porte le mélange à ébullition, à 112 °C, pour terminer les réactions.

- 20 Après 90 minutes dans ces conditions, l'analyse du milieu montre que :

- toute la cyanhydrine est convertie.
- les sélectivités en HMTBM et en HMTBA sont, respectivement, de 0.4 % et 99.6 %. Le ratio pondéral du sulfate d'ammonium produit par rapport à l'HMTBA est de 1.05.

25 EXEMPLE COMPARATIF 2 Essai comparatif en réacteur fermé, à ratio H_2SO_4 /Cyanhydrine=0.81

Dans un réacteur en verre muni :

· 11

- d'une double enveloppe dont la température est régulée par circulation d'huile,
- d'un agitateur,
- d'un condenseur,

5 - d'un thermocouple,

on charge un pied de 60 g de cyanhydrine à 78 % poids dans l'eau et 60 g d'eau.

On ajoute progressivement 30 g d'acide sulfurique 95 % (le ratio molaire acide sulfurique / cyanhydrine est donc égal à 0.81 et le ratio molaire

10 eau/cyanhydrine est égal à 44.27) en maintenant la température du mélange réactionnel en dessous de 60 °C.

Le milieu réactionnel étant hétérogène on ajoute 210 g d'eau pour obtenir un mélange homogène.

On maintient 30 minutes à 60 °C.

15 L'analyse du milieu montre que :

- 15 % de la cyanhydrine est convertie.
- les sélectivités en HMTBM et en HMTBA sont, respectivement, de 64 % et 36 %.

On porte le mélange à ébullition, à 104 °C.

20 Après 160 minutes dans ces conditions, l'analyse du milieu montre que :

- seulement 29 % de la cyanhydrine est convertie.
- les sélectivités en HMTBM et en HMTBA sont, respectivement, de 2 % et 98 %. Le ratio pondéral du sulfate d'ammonium produit par rapport à l'HMTBA est de 0.72.

25 EXEMPLE 1 Essai en réacteur fermé, à ratio H_2SO_4 /Cyanhydrine=0.8 (JPZ 262)

Dans un réacteur en verre de 250 ml muni :

- d'une double enveloppe dont la température est régulée par circulation d'huile,

5 On ajoute progressivement 30 g d'acide sulfurique 95 % (le ratio molaire acide sulfurique/cyanhydrine est donc égal à 0.8, le ratio molaire eau/cyanhydrine est donc égal à 2.29) en maintenant la température du mélange réactionnel en dessous de 40 °C.

10 L'analyse du milieu montre que :

- On ajoute 40 g d'eau et on porte le mélange à ébullition, à 110 °C.

- toute la cyanhydrine est convertie.
- les sélectivités en HMTBM et en HMTBA sont, respectivement, de 0.3 % et 99.7 %. Le ratio pondéral du sulfate d'ammonium produit par rapport à l'HMTBA est de 0.72.

Dans un réacteur en verre de 150 ml muni :

- d'une double enveloppe dont la température est régulée par circulation d'huile,
- d'un agitateur.

- on charge un pied de 75.5 g de cyanhydrine à 78 % poids dans l'eau.

On ajoute progressivement 32.2 g d'acide sulfurique 95 % en maintenant la température du mélange réactionnel en dessous de 40 °C (le ratio molaire

acide sulfurique/cyanhydrine est donc égal à 0.69, le ratio molaire eau/cyanhydrine est égal à 2.25).

On maintient la température à 40 °C pendant 15 minutes.

L'analyse du milieu montre que toute la cyanhydrine a été convertie. Les

5 sélectivités en HMTBM et HMTBA sont de 98 % et 2 %.

On ajoute 55.5 g d'eau et on porte le mélange à ébullition, soit 107 °C, pour hydrolyser l'HMTBM en HMTBA.

Après deux heures dans ces conditions, l'analyse du milieu montre que les sélectivités en HMTBM et en HMTBA sont de 2 % et 98 %. Le ratio pondéral

10 du sulfate d'ammonium produit par rapport à l'HMTBA est de 0.61.

EXEMPLE 3 Essai en réacteur fermé, à ratio H_2SO_4 /Cyanhydrine=0.8

(fin de réaction sous pression)

Dans un réacteur en verre de 250 ml muni :

- d'une double enveloppe dont la température est régulée par circulation
15 d'huile,

- d'un agitateur,

- d'un condenseur,

- d'un thermocouple,

on charge un pied de 102.3 g de cyanhydrine à 78 % poids dans l'eau.

20 On ajoute progressivement 50 g d'acide sulfurique 95 % en maintenant la température du mélange réactionnel en dessous de 40 °C (le ratio molaire acide sulfurique/cyanhydrine est donc égal à 0.8, le ratio molaire eau/cyanhydrine est égal à 2.28). On maintient la température à 40 °C pendant 15 minutes. L'analyse du milieu montre que toute la cyanhydrine a

25 été convertie. On obtient essentiellement de l'HMTBM.

On ajoute 50.2 g d'eau et on porte le mélange à 90 °C. Après 30 min dans ces conditions on observe l'apparition d'un précipité. Ce précipité est redissous par addition de 10. 9 g d'eau.

Après une heure à 90 °C, l'analyse du milieu montre que les sélectivités en HMTBM et HMTBA sont de 6 % et 94 %.

Le réacteur est chauffé jusqu'à 125 °C sous une pression de 2.5 bar.

- Une analyse réalisée après 30 minutes à 125 °C montre que les sélectivités
- 5 en HMTBM et HMTBA sont de 0.3 % 99.7 %. Le ratio pondéral du sulfate d'ammonium produit par rapport à l'HMTBA est de 0.70.

EXEMPLE 4 Essai en réacteur fermé, à ratio H_2SO_4 /Cyanhydrine=0.8
(conversion totale HMTBN et HMTBM)

Dans un réacteur en verre de 5 l muni :

- 10 - d'une double enveloppe dont la température est régulée par circulation d'huile,
- d'un agitateur,
- d'un condenseur,
- d'un thermocouple,

- 15 on charge un pied de 768 g de cyanhydrine à 77 % poids dans l'eau.

- On ajoute progressivement 380 g d'acide sulfurique 95 % en maintenant la température du mélange réactionnel en dessous de 20 °C (le ratio molaire acide sulfurique/cyanhydrine est donc égal à 0.8, le ratio molaire eau/cyanhydrine est égal à 2.41). On chauffe à 40 °C et on maintient cette
- 20 température 20 minutes. L'analyse du milieu montre que toute la cyanhydrine a été convertie.

On ajoute 501 g d'eau et on porte le mélange à ébullition, à 110 °C, pendant une heure.

- L'analyse du milieu montre que les sélectivités en HMTBM et en HMTBA sont
- 25 de 0.4 % et à 99.6 %. Le ratio pondéral du sulfate d'ammonium produit par rapport à l'HMTBA est de 0.70.

. 15

EXEMPLE 5 Essai en réacteur continu sous vide (12 torr), à ratio
 H_2SO_4 /Cyanhydrine=0.78

On alimente d'une part un mélange constitué par 163 g/h de cyanhydrine à 80
% et 62 g/h d'eau (ce qui correspond à 225 g/h d'HMTBN à 58 % poids) et
5 d'autre part 80 g/h d'acide sulfurique à 95 %.

Le ratio molaire acide sulfurique/cyanhydrine est donc égal à 0.78

La température du réacteur est maintenue à 50 °C. On fixe la pression à 12
torr.

10 Dans ces conditions on observe qu'en régime stationnaire :
- on évapore 65 g/h d'eau, le ratio molaire eau/cyanhydrine est égal à 1.88.
- la conversion de la cyanhydrine est de 90 %. Les sélectivités en HMTBM et
HMTBA sont de 98 % et 2%.

15 On coupe alors l'alimentation des réactifs, on coupe le vide, on maintient la
régulation de température à 50 °C et on laisse évoluer le milieu réactionnel.
On suit la conversion de la cyanhydrine :

- 2 minutes après l'arrêt la conversion de la cyanhydrine est de 99 %.
- 13 minutes après l'arrêt la conversion de la cyanhydrine est de 100 %. Les
20 sélectivités en HMTBM et HMTBA sont de 95 et 5%. Le ratio pondéral du
sulfate d'ammonium produit par rapport à l'HMTBA est de 0.69.

On ajoute alors les 65g d'eau évaporée pendant la première partie de l'essai
plus 39g d'eau supplémentaires et on porte le mélange à ébullition, à 110°C,
25 pendant une heure. L'analyse du milieu montre que les sélectivités en
HMTBM et HMTBA sont de 0.4% et 99.6%

EXEMPLE 6 Essai en réacteur continu sous vide (12 torr), à ratio
 H_2SO_4 /Cyanhydrine=0.6

On alimente d'une part un mélange constitué de 165 g/h de cyanhydrine à 80 % et 57 g/h d'eau et d'autre part 62 g/h d'acide sulfurique à 95 %.

Le ratio molaire acide sulfurique/cyanhydrine est donc égal à 0.6

La température du réacteur est maintenue à 50 °C. On fixe la pression à 12
5 torr.

Dans ces conditions on observe qu'en régime stationnaire :

- on évapore 62 g/h d'eau, le ratio molaire eau/cyanhydrine est égal à 1.71.
- la conversion de la cyanhydrine est de 80 %. Les sélectivités en HMTBM et
10 HMTBA sont de 98 % et 2%.

On coupe alors l'alimentation des réactifs, on coupe le vide, on maintient la régulation de température à 50 °C et on laisse évoluer le milieu réactionnel.

On suit la conversion de la cyanhydrine :

- 15 - 5 minutes après l'arrêt la conversion de la cyanhydrine est de 98 %.
- 20 minutes après l'arrêt la conversion de la cyanhydrine est de 99.5 %. Les sélectivités en HMTBM et HMTBA sont de 95 et 5 %. Le ratio pondéral du sulfate d'ammonium produit par rapport à l'HMTBA est de 0.52.

- 20 On peut alors, comme dans les exemples précédents, ajouter de l'eau (par exemple l'eau évaporée dans cette étape) et porter le mélange à ébullition pour réaliser l'hydrolyse de l'HMTBM ainsi formé en HMTBA.

REVENDICATIONS

- 1 - Procédé d'hydrolyse du 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile par l'acide sulfurique caractérisé en ce que on utilise une quantité molaire d'acide sulfurique comprise entre 0.6 et 0.88 par rapport au 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile où dans une première étape on procède à l'hydratation du 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile en 2-hydroxy 4-méthylthiobutyroamide par de l'acide sulfurique concentré en présence d'un rapport molaire eau par rapport au 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile compris entre 1 et 3 et à une température inférieure ou égale à 60°C, dans une deuxième étape on procède à l'hydrolyse du 2-hydroxy 4-méthylthiobutyramide en acide 2-hydroxy 4-méthylthiobutyrique en présence d'une quantité supplémentaire d'eau.
- 2 - Procédé selon la revendication 1 caractérisé en ce que le rapport molaire entre l'acide sulfurique et le 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile est compris entre 0.7 et 0.85.
- 3 - Procédé selon la revendication 1 caractérisé en ce que le milieu issu de la première étape contient moins de 5% en poids d'acide 2-hydroxy 4-méthylthiobutyrique et de préférence moins de 2% en poids.
- 4 - Procédé selon la revendication 1 caractérisé en ce que le milieu issu de la première étape contient plus de 95% en poids de 2-hydroxy 4-méthylthiobutyramide et de préférence plus de 98% en poids.
- 5 - Procédé selon la revendication 1 caractérisé en ce que lors de la première étape la quantité molaire d'eau par rapport au 2-hydroxy 4-méthylthiobutyronitrile est comprise entre 1 et 2.5 mole.
- 6 - Procédé selon la revendication 1 caractérisé en ce que la première étape est réalisée à une température comprise entre 0 et 50°C.

